


TRAITE DE COOPERATION EN MATIERE BREVETS

PCT

REC'D 03 MAR 2005

RAPPORT D'EXAMEN PRELIMINAIRE INTERNATIONAL

(article 36 et règle 70 du PCT)

Référence du dossier du déposant ou du mandataire	<b>POUR SUITE A DONNER</b> voir la notification de transmission du rapport d'examen préliminaire international (formulaire PCT/PEA/416)	
Demande internationale No. PCT/FR 03/03293	Date du dépôt international (jour/mois/année) 04.11.2003	Date de priorité (jour/mois/année) 05.11.2002
Classification internationale des brevets (CIB) ou à la fois classification nationale et CIB C07K14/315		
Déposant UNIVERSITE DE LA MEDITERRANEE (AIX-MARS...) et al.		
<p>1. Le présent rapport d'examen préliminaire international, établi par l'administration chargée de l'examen préliminaire international, est transmis au déposant conformément à l'article 36.</p> <p>2. Ce RAPPORT comprend 7 feuilles, y compris la présente feuille de couverture.</p> <p><input type="checkbox"/> Il est accompagné d'ANNEXES, c'est-à-dire de feuilles de la description, des revendications ou des dessins qui ont été modifiées et qui servent de base au présent rapport ou de feuilles contenant des rectifications faites auprès de l'administration chargée de l'examen préliminaire international (voir la règle 70.16 et l'instruction 607 des Instructions administratives du PCT).</p> <p>Ces annexes comprennent feuilles.</p>		
<p>3. Le présent rapport contient des indications et les pages correspondantes relatives aux points suivants :</p> <p>I <input checked="" type="checkbox"/> Base de l'opinion</p> <p>II <input type="checkbox"/> Priorité</p> <p>III <input type="checkbox"/> Absence de formulation d'opinion quant à la nouveauté, l'activité inventive et la possibilité d'application industrielle</p> <p>IV <input type="checkbox"/> Absence d'unité de l'invention</p> <p>V <input checked="" type="checkbox"/> Déclaration motivée selon la règle 66.2(a)(ii) quant à la nouveauté, l'activité inventive et la possibilité d'application industrielle; citations et explications à l'appui de cette déclaration</p> <p>VI <input type="checkbox"/> Certains documents cités</p> <p>VII <input type="checkbox"/> Irrégularités dans la demande internationale</p> <p>VIII <input type="checkbox"/> Observations relatives à la demande internationale</p>		
Date de présentation de la demande d'examen préliminaire internationale  16.04.2004	Date d'achèvement du présent rapport  01.03.2005	
Nom et adresse postale de l'administration chargée de l'examen préliminaire international   Office européen des brevets D-80298 Munich Tél. +49 89 2399 - 0 Tx: 523656 epmu d Fax: +49 89 2399 - 4465	Fonctionnaire autorisé  Chavanne, F  N° de téléphone +49 89 2399-8399	



## Demande internationale n° PCT/FR 03/03293

1. En ce qui concerne les **éléments** de la demande internationale (les feuilles de remplacement qui ont été remises à l'office récepteur en réponse à une invitation faite conformément à l'article 14 sont considérées, dans le présent rapport, comme "initialement déposées" et ne sont pas jointes en annexe au rapport puisqu'elles ne contiennent pas de modifications (règles 70.16 et 70.17)) :

**1-49**                      telles qu'initialement déposées

**1-19**                      telles qu'initialement déposées

**1/1**                      telles qu'initialement déposées

- Ces éléments étaient à la disposition de l'administration ou lui ont été remis dans la langue suivante: \_\_\_\_\_, qui est:

- ☐ la langue d'une traduction remise aux fins de la recherche internationale (selon la règle 23.1(b)).
- ☐ la langue de publication de la demande internationale (selon la règle 48.3(b)).
- ☐ la langue de la traduction remise aux fins de l'examen préliminaire internationale (selon la règle 55.2 ou 55.3).

3. En ce qui concerne les **séquences de nucléotides ou d'acide aminés** divulguées dans la demande internationale (le cas échéant), l'examen préliminaire internationale a été effectué sur la base du listage des séquences :

- ☐ contenu dans la demande internationale, sous forme écrite.
- ☐ déposé avec la demande internationale, sous forme déchiffrable par ordinateur.
- ☒ remis ultérieurement à l'administration, sous forme écrite.
- ☒ remis ultérieurement à l'administration, sous forme déchiffrable par ordinateur.
- ☐ La déclaration, selon laquelle le listage des séquences par écrit et fourni ultérieurement ne va pas au-delà de la divulgation faite dans la demande telle que déposée, a été fournie.
- ☒ La déclaration, selon laquelle les informations enregistrées sous déchiffrable par ordinateur sont identiques à celles du listage des séquences Présenté par écrit, a été fournie.

4. Les modifications ont entraîné l'annulation :

- ☐ de la description, pages :
- ☐ des revendications, nos :
- ☐ des dessins, feuilles :

**RAPPORT D'EXAMEN  
PRÉLIMINAIRE INTERNATIONAL**

Demande internationale n° PCT/FR 03/03293

5. ☐ Le présent rapport a été formulé abstraction faite (de certaines) des modifications, qui ont été considérées comme allant au-delà de l'exposé de l'invention tel qu'il a été déposé, comme il est indiqué ci-après (règle 70.2(c)) :

*(Toute feuille de remplacement comportant des modifications de cette nature doit être indiquée au point 1 et annexée au présent rapport.)*

6. Observations complémentaires, le cas échéant :

**V. Déclaration motivée selon l'article 35(2) quant à la nouveauté, l'activité inventive et la possibilité d'application industrielle; citations et explications à l'appui de cette déclaration**

1. Déclaration

Nouveauté	Oui:	Revendications	6-13,15, 16, 18
	Non:	Revendications	1-5,14,17,19
Activité inventive	Oui:	Revendications	6-13, 15, 16, 18
	Non:	Revendications	1-5,14,17,19
Possibilité d'application industrielle	Oui:	Revendications	1-13, 15-19
	Non:	Revendications	14

2. Citations et explications

**voir feuille séparée**

**V. Déclaration motivée selon la règle 66.2(a)(ii) quant à la nouveauté, l'activité inventive et la possibilité d'application industrielle; citations et explications à l'appui de cette déclaration**

1. Il est fait référence aux documents suivants:

- D1: Database EMBL  
Accession Numéro AE0141199
- D2: Database EMBL  
Accession Numéro AE006480
- D3: Database EMBL  
Accession Numéro AE009961
- D4: Database EMBL  
Accession Numéro AE008542
- D5: Database EMBL  
Accession Numéro AE015022
- D6: US-B-6420135
- D7: WO 02/077021

2. Le document D8 n'a pas été cité dans le rapport de recherche international. Une copie de ce document est jointe en annexe.

- D8: Database WPI  
Derwent publications AN 2004-101891  
& FR-A-2,824,074 (31.10.2002)

3. D1 décrit la séquence du gène *rpoB* de la bactérie *Streptococcus agalactiae* (nucléotides 4582-8157). Cette séquence présente 99.4% d'identité avec les séquences nucléotidiques de SEQ ID No. 22 et 23 de la présente demande. Malgré son fort taux d'identité avec la SEQ ID No.22, la séquence de D1 présente des différences avec la séquence de SEQ ID No.22 de la présente demande au niveau des positions 1-4, 7, 704, 706 et 730 de la SEQ ID No.22. De ce fait, la séquence décrite dans D1 n'est pas exclue de l'étendue de la revendication 1. L'étendue de la revendication 3 inclue les séquences présentant au moins 98,7% d'homologie avec les séquences de SEQ ID No. 8-35. La séquence de D1 présente

plus de 98.7% d'identité avec les séquences de SEQ ID No.22 et 23.

Par conséquent, au vu de D1, l'objet des revendications 1 et 3 n'est pas nouveau (Article 33(2) PCT).

4. D8 décrit notamment la séquence du gène *rpoB* de la bactérie *Streptococcus agalactiae*. Les séquences décrites dans D8 ont plus de 99% d'identité avec la séquence nucléotidique de SEQ ID No. 22 de la présente demande, notamment. D8 mentionne également des méthodes de diagnostic (donc de détection) de bactéries basées sur l'utilisation de ces séquences. Des kits utilisés pour la mise en oeuvre de ces méthodes sont également mentionnés (abrégé; SEQ ID No.127 et 6499).  
Donc, au vu de D8, l'objet des revendications 14, 17 et 19 n'est pas nouveau (Article 33(2) PCT).
5. Les revendications 1-3 et 14 font référence à des séquences présentant "au moins 98,7% d'homologie". Hors, du fait que la présente demande ne mentionne pas de définition de l'expression "homologie", définition qui pourrait diverger de celle reconnue, celle ci est à évaluer dans le sens donné à cette expression par l'homme du métier. L'expression "homologie" signifie que ces séquences ont une origine commune. Les revendications 1-3 et 14 se réfèrent donc à des séquences ayant une origine commune. Les gènes *rpoB* décrits dans les documents D1-D8 ont une origine commune avec les gènes *rpoB* de SEQ ID No. 1-3, 5 et 8-35 décrits dans la présente demande. Par conséquent, au vu de D1, D2, D3, D4, D5, D6, D7 ou D8, l'objet des revendications 1-5, 14, 17 et 19 n'est pas nouveau (Article 33(2) PCT).
6. Au cas la Demanderesse serait en mesure de contourner les objections de nouveauté ci-dessus mentionnées, la présente Autorité est d'avis que l'objet des revendications 1-5, 14, 17 et 19 ne peuvent être considéré inventif pour les raisons suivantes:

Les documents D1-D5 décrivent la séquence du gène *rpoB* de différentes bactéries du genre *Streptococcus*. Ces séquences présentent une très grande identité avec les séquences nucléotidiques de SEQ ID No.1-35 de la présente demande. Au vu de D1-D5, et en mettant en oeuvre ses connaissances de base et les techniques d'hybridation et/ou de PCR utilisées de manière routinière, l'Homme du métier

arriverait automatiquement à l'objet des revendications 1-5. Par exemple, les techniques d'hybridation fondées sur l'utilisation des séquences codantes de gènes *rpoB* ne nécessitent pas l'établissement d'amorces particulière. Les revendications 1-5 ne sont donc pas inventives (Article 33(3) PCT).

D6-D8 décrivent la séquence du gène *rpoB* de *Streptococcus pneumoniae* (D6 et D7) et de *Streptococcus agalactiae* (D8). Ces séquences montrent une très haute identité avec les séquences nucléotidiques de SEQ ID No.1-35. D6-D8 mentionnent également l'utilisation de ces séquences dans des méthodes de détection de bactéries du genre *Streptococcus*, ainsi que les kits nécessaires à la mise en oeuvre de ce diagnostic (D6: abrégé, SEQ ID No.46 et 111, colonne 23, ligne 53 à colonne 24, ligne 53; D7: abrégé, SEQ ID No.4984 et 4085, pages 4, 5, 33 et 34). Au vu de D6, D7 ou D8, qui décrivent chacun les gènes *rpoB* de bactéries du genre *Streptococcus* ayant une très haute identité avec les gènes et fragments de gène *rpoB* revendiqués, l'Homme du métier, en mettant en oeuvre ses connaissances de base et les techniques d'hybridation et/ou de PCR utilisées de manière routinière, arriverait automatiquement à l'objet des revendications 1-5, 14, 17 et 19. Ces revendications ne sont donc pas inventives (Article 33(3) PCT).

7. La description de la présente demande ne fait pas mention de séquences présentant au moins 98,7% d'homologie. L'objet des revendications 1-3 et 14 n'est donc pas complètement fondé sur la description (Article 6 PCT).
8. Les séquences consensus de SEQ ID No.6 et 7 ne sont ni décrites ni suggérées dans l'état de la technique. Par conséquent, les revendications 6-13, 15, 16 et 18 semblent nouvelles et inventives (Article 33(2)(3) PCT).
9. Il n'existe pas de critère unifié dans les Etats parties au PCT pour déterminer si la revendication 14 est susceptible d'application industrielle. La brevetabilité peut aussi dépendre de la manière dont les revendications ont été formulées. Ainsi, l'Office européen des brevets ne considère pas comme susceptible d'application industrielle l'objet de revendications d'utilisation d'un composé à des fins médicales. Par contre, peuvent être acceptées des revendications relatives à un composé connu, pour une première utilisation à des fins médicales ainsi que des revendications relatives à l'utilisation d'un tel composé dans la fabrication d'un médicament en vue d'un

**RAPPORT D'EXAMEN**

Demande internationale n° PCT/FR 03/03293

**PRELIMINAIRE INTERNATIONAL - FEUILLE SEPARÉE**

---

· nouveau traitement médical.

## © WPI / DERWENT

- AN - 2004-101891 [11]
- TI - Genomic nucleotide sequences encoding polypeptides of *Streptococcus agalactiae* for the development of vaccines, diagnostic tools, DNA chips and identification of therapeutic targets
- AB - FR2824074 NOVELTY - Isolated nucleotide sequence (I) from *Streptococcus agalactiae* comprising any of the fully defined sequences given in the specification (SEQ ID No. 1 to 139); is new.
- DETAILED DESCRIPTION - Isolated nucleotide sequence (I) from *S. agalactiae* chosen from:
    - (a) a nucleotide sequence comprising at least 75% identity with SEQ ID No. 1 to 139 and comprising at least 20 nucleotides;
    - (b) a complementary nucleotide sequence hybridizable under highly stringent conditions to (a);
    - (c) a nucleotide sequence complementary to SEQ ID No. 1 to 139 as in (a) or (b) where the sequence is RNA;
    - (d) a nucleotide sequence complementary to SEQ ID No. 1 to 139 as in (a), (b) or (c) of at least 20 nucleotides;
    - (e) a nucleotide sequence comprising any of the above; and
    - (f) as per (e) except that the sequence is comprised of 10% modified nucleotides;
  - INDEPENDENT CLAIMS are also included for:
    - (1) polypeptide (II) encoded by any of the above nucleotide sequences comprising SEQ ID No. 140 to 2344 and also comprising:
      - (a) polypeptide at least 80% identity with (II);
      - (b) a fragment of at least 5 amino acids of (II);
      - (c) a biologically active fragment of (II) and/or (a) and/or (b);
      - (d) a modified polypeptide comprising 10% modified amino acids;
    - (2) nucleotide sequence useful as a template, probe or primer comprising any fragment of the above nucleotide sequences;
    - (3) DNA chip or filter comprising at least one nucleotide sequence as above;
    - (4) kit comprising the above chip and/or filter;
    - (5) vector for expression and/or cloning comprising (I) and/or any of the above nucleotides;
    - (6) host cell transformed by (5);
    - (7) vegetable or animal, excluding humans, comprising (6);
    - (8) preparation of a polypeptide comprising cultivation of a (6) transformed by (5) under suitable conditions to permit expression of the polypeptide and recovery of the recombinant polypeptide;
    - (9) hybrid polypeptide produced by the above method and a polypeptide sequence susceptible to introduce an immune response in humans or animals;
    - (10) preparation of a synthetic polypeptide as in (II) and/or any of the above polypeptides by chemical synthesis;
    - (11) nucleotide sequence encoding the hybrid polypeptide of (9);
    - (12) vector comprising a nucleotide sequence of (11);
    - (13) monoclonal or polyclonal antibody, its fragments or chimeric antibodies that specifically recognize any of the above polypeptides;
    - (14) detection or identification (M1) of bacteria belonging to the *S. agalactiae* species or a microorganism associated with a biological sample, comprising:
      - (a) putting the biological sample in contact with any of the above antibodies; and
      - (b) detecting an antigen-antibody complex.
    - (15) kit to carry out the above method comprising:
      - (a) any antibody as described above;
      - (b) ingredients for a culture medium useful for carrying out the immunological reaction;
      - (c) reactants to enable detection of the antigen-antibody complex;
    - (16) detection or identification (M2) of bacteria belonging to the *S. agalactiae* species or a microorganism associated with a biological sample, comprising:
      - (a) isolating the DNA from the biological sample or obtaining cDNA from the RNA in the biological sample;
      - (b) amplifying the DNA using a primer as in (2);



- (c) isolating the amplification products.
  - (17) mutant of *S. agalactiae* comprising at least one mutation in at least one nucleotide sequence as described above;
  - (18) pharmaceutical composition comprising (I) or any of the above mentioned nucleotide sequences, (II) or any of the above polypeptide sequences, the vector as above or the antibody as above;
  - (19) immunogenic composition for inducing a cellular or humoral immune response; and
  - (20) bank of genomic DNA from *S. agalactiae* CIP 82.45 (ATCC 12403);
  - ACTIVITY - Antibacterial. No biological data given.
  - MECHANISM OF ACTION - Vaccine.
  - USE - The nucleotide is useful for the detection and/or amplification of nucleic acids. The transformed animals may be used to select an organic or inorganic compound capable of modulating, regulating, inducing or inhibiting expression of genes, and/or modifying cellular replication, or capable of inducing, inhibiting or aggravating in an animal or human diseases associated with a *S. agalactiae* infection. The composition and its active contents is useful for treatment of a bacterial *S. agalactiae* infection. The host cell and/or vector may be used to prepare a vaccine composition. The genomic banks are useful in isolating specific nucleotide sequences from *Streptococcus* spp. other than *S. agalactiae* as well as *S. agalactiae* CIP 82.45 (ATCC 12403) (all claimed).
  - (Dwg:0/0)
- IW - GENOME NUCLEOTIDE SEQUENCE ENCODE STREPTOCOCCUS DEVELOP VACCINE DIAGNOSE  
TOOL DNA CHIP IDENTIFY THERAPEUTIC TARGET
- PN - AU2002319867 A1 20021125 DW200452 C12N15/31 000pp  
- FR2824074 A1 20021031 DW200411 C12N15/31 000pp  
- WO02092818 A2 20021121 DW200414 C12N15/31 Frn 000pp
- IC - A61K39/09 ; A61K39/395 ; A61K48/00 ; A61P31/04 ; C07K14/315 ; C07K16/12 ; C07K19/00 ; C12N1/20 ; C12N1/21 ; C12N5/10 ; C12N15/31 ; C12N15/62 ; C12N15/74 ; C12Q1/68 ; G01N33/53
- MC - B04-A0800E B04-C01 B04-E03 B04-E05 B04-E08 B04-F10B4E B04-G07 B04-G21 B04-G22 B04-N03A0E  
B04-P0100E B11-C08E1 B11-C08E4 B11-C08E5 B12-K04A4 B12-K04E B12-K04F B14-A01B2 B14-S11B  
D05-H04 D05-H07 D05-H08 D05-H09 D05-H11 D05-H12A D05-H12D1 D05-H12E D05-H17A6 D05-H18B  
- S03-E14H4
- DC - B04 D16 S03
- PA - (CNRS ) CNRS CENT NAT RECH SCI  
- (INSP ) INST PASTEUR
- IN - BUCHRIESER C; CHEVALIER F; COUVE E; FRANGEUL L; GLASER P; KUNST F; LALIOUI L; POYART  
C; RUSNIOK C; TRIEU-CUOT P; ZOUINE M; TRIEU C P
- AP - AU20020319867 20020426; [Based on WO02092818 ] ; FR20010005642 20010426; WO2002IB03059  
20020426
- PR - FR20010005642 20010426